Histometrische Untersuchungen zum kindlichen Schilddrüsen-Wachstum

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Michael Olusamni

Saarbrücken

1971

Druck:
Universitätsbibliothek Saarbrücken

Aus dem Pathologischen Institut der Universität des Saarlandes Homburg/Saar
Direktor: Professor Dr. med. G. DHOM

HISTOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM KINDLICHEN SCHILDDRÜSEN-WACHSTUM

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1971

vorgelegt von
Michael Olusamni
geb. am 1o. Dezember 194o in
Ipetu-jesha, W. - Nigeria

DEKAN: Professor Dr. med. H. KULENKAMPFF
REFERENT: Professor Dr. med. G. DHOM

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Promotionsdatum 8.11.1971

Gewidmet dem Bischof von IBADAN / NIGERIA
Dr. Richard Finn und
dem ASTA der Universität Würzburg, der mein
Studium finanziert hat.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
ERGEBNISSE AN ÜBLICHEN SEKTIONS-SCHILDDRÜSEN	8
ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	13
DISKUSSION	15
ZUSAMMENFASSUNG	42
LITERATUR	44

EINLEITUNG

Die morphologische und Funktionsentwicklung der innersekretorischen Drüsen beginnt bereits intrauterin. Die endokrinen Drüsen stehen dabei in ihrer Fetalentwicklung unter der Kontrolle des mütterlichen Organismus und der fetalen Hypophyse. Dies gilt auch für die Schilddrüse.

Schon in der Fetalzeit beginnt sie ihre Funktion auszuüben, deren Bedeutung für die Fetalentwicklung allerdings noch unklar ist. Die Funktion ist an das gleichzeitige Vorhandensein von Wachstumshormon STH gebunden. STH kann umgekehrt wieder nur bei normaler Schilddrüsenfunktion seine Wirkung entfalten.

Nach der Geburt sind die Schilddrüsenhormone notwendig für ein normales Wachstum und eine normale Reifung. Besonders stimulieren sie die Reifung der Hirnrinde. Sie sind verantwortlich für die allgemeine Stoffwechselsteigerung durch Katalyse aller Oxydationsprozesse im Körper. Die allgemeine Stoffwechselwirkung bedingt im Speziellen eine Anregung des Blutkreislaufes und des Wasserhaushaltes.

Trotz der Bedeutung der Schilddrüse für den kindlichen Organismus sind viele Fragen der morphologischen Entwicklung im Kindesalter noch offen. Die vorliegenden Untersuchungen von kindlichen Schilddrüsen versuchen, eine quantitative Analyse der histologischen Struktur zu geben.

MATERIAL UND METHODIK

Es standen uns 6o Schilddrüsen von Totgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kindern zur Verfügung, aus dem Sektionsgut der Pathologischen Institute Stuttgart, Würzburg und Homburg/Saar. Das Alter der Kinder betrug 8 Stunden bis 1o 1/4 Jahre.

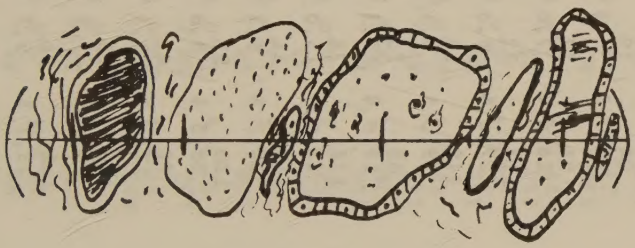
Die Drüsen wurden nach dem Herauspräparieren in Formol fixiert und danach in toto wie üblich in Paraffin eingebettet.

8 Schilddrüsen konnten unmittelbar post mortem (1o - 3o Min.) entnommen werden. Sie werden gesondert besprochen.

Die Präparate wurden nach Goldner gefärbt. Jedes Präparat ergibt das Bild eines Hufeisens mit dem Isthmus und den beiden Lappen. Die Schnittführung wurde so gewählt, daß das hufeisenförmige Organ in ganzer Ausdehnung getroffen wurde.

Die einzelnen Bauelemente wurden quantitativ mit dem Zeiss-schen Integrationsokular untersucht und gemessen. Das Integrationsokular ist in ein Liniensystem mit 25 Punkten unterteilt.

Die Bauelemente, Kerne und Zytoplasma (= Epithel), Follikelraum, Kolloid, Gefäßlichtung und Gefäßbindegewebe werden auf den Schnittpunkten ausgezählt (Abb. 1).



Da jede Schnittfläche von Bindegewebe umhüllt ist, haben wir die Peripherie vernachlässigt. Die Zählung, die eine serpentinenartige Ordnung annimmt, wurde von dem Punkt aus vorgenommen, wo das Parenchym gegen die Mitte der Schnittfläche hin zunimmt. Auf jedem Präparat wurden durchschnittlich 22 Gesichtsfelder gezählt.

TABELLE

L. Nr.	Fall Nr.	Alter	Follikel	Kolloid	Kerne	Cytoplasma	Gefäßbdg.	Gefäßlichtung
1	385/66	Totgeb.	252 46,5 %	--	1o5 19,o %	65 12,o %	3o 5,5 %	92 17 %
2	474/66	"	274 5o,4 %	--	96 17,8 %	68 12,6 %	35 6,6 %	68 12,6 %
3	476/66	"	264 58,2 %	--	94 2o,7 %	29 6,4 %	3o 6,5 %	37 8,2 %
4	489/66	"	243 52,6 %	--	96 2o,8 %	32 7,o %	24 5,4 %	67 14,5 %
5	45o/66	"	152 35,o %	--	113 27,o %	22 6,o %	43 1o,o %	1o6 22,o %
6	399/66	6 Std.	247 43,1 %	--	145 25,3 %	52 9,1 %	46 8,o %	82 14,5 %
7	326/66	8 Std.	278 52,o %	--	68 13,o %	7o 13,2 %	34 6,4 %	82 15,2 %
8	296/66	1 Tag	275 52,5 %	--	124 23,o %	78 15,o %	12 2,5 %	35 7,o %
9	372/66	1 Tag	229 44,8 %	-- --	113 22,1 %	31 6,1 %	35 7,o %	1o3 2o,1 %
1o	396/66	1 Tag	213 36,1 %	--	12o 2o,3 %	51 8,6 %	7o 12,o %	135 23,o %
11	435/66	1 Tag	243 57,6 %	--	72 17,o %	41 9,7 %	26 6,1 %	4o 9,6 %
12	442/66	1 Tag	184 4o,o %	--	1o6 23,4 %	25 5,5 %	47 1o,4 %	9o 2o,o %
13	3o4/66	1 1/2 Tag	147 35,o %	--	1o8 25,7 %	24 5,7 %	41 9,6 %	1oo 24,o %
14	355/66	"	327 59,o %	--	9o 16,3 %	52 9,4 %	32 5,8 %	52 9,4 %

TABELLE (Fortsetzung)

15	452/66	2 Tage	27o 58,8 %	--	83 18,o %	25 5,6 %	33 7,2 %	48 1o,4 %
16	466/66	"	162 37,5 %	--	11o 25,5 %	13 3,o %	46 1o,7 %	1o1 23,3 %
17	325/66	"	38o 62,o %	--	1o5 17,o %	63 1o,o %	11 2,o %	53 9,o %
18	332/66	3 Tage	7o 17,8 %	97 24,7 %	126 32,1 %	39 1o,o %	25 6,4 %	35 9,o %
19	A87/66	"	238 52,3 %	--	124 27,2 %	64 14,o %	13 3,o %	13 3,5 %
2o	341/66	"	343 61,o %	--	97 17,o %	33 6,o %	42 8,o %	42 8,o %
21	369/66	4 Tage	213 36,1 %	--	12o 2o,3 %	51 8,6 %	7o 12,o %	135 23,o %
22	327/66	6 Tage	282 49,5 %	--	1o5 18,5 %	57 1o,o %	43 8,o %	8o 14,o %
23	23/67	1o Tage	224 48,6 %	--	142 3o,8 %	18 4,o %	18 4,o %	59 12,6 %
24	45o/66	13 Tage	152 35,o %	--	113 27,o %	22 6,o %	43 1o,o %	1o6 22,o %
25	34o/66	26 Tage	282 55,o %	--	11o 21,o %	62 12,o %	31 7,o %	27 5,o %
26	A89/66	28 Tage	28o 58,2 %	--	117 24,3 %	56 12,o %	12 2,5 %	16 3,o %
27	A96/66	29Tage	166 4o,6 %	--	132 32,2 %	53 13,o %	23 5,6 %	35 8,6 %
28	331/66	34 Tage	282 63,5 %	--	82 18,5 %	45 1o,o %	18 4,o %	17 4,o %

TABELLE (Fortsetzung)

29	433/66	1 Mo.23 Tg	1o3	--	166	56	36	99
			22,4 %		36,o %	12,1 %	8,o %	21,5 %
3o	113/67	2 1/4 Mo	218	--	139	53	14	14
			5o,o %		31,6 %	12,o %	3,2 %	3,2 %
31	295/66	3 Mo.	179	--	115	61	18	6o
			41,3 %		26,5 %	14,o %	4,2 %	14,o %
32	511/67	"	258	--	123	37	18	11
			57,7 %		27,3 %	8,3 %	4,o %	2,7 %
33	A95/66	3 1/2 Mo	252	--	167	28	33	26
			5o,o %		33,o %	5,5 %	6,5 %	5,o %
34	A86/66	4 Mo.	216	1o	1o2	31	37	49
			44,3 %	3,2 %	25,3 %	7,o %	8,3 %	11,9 %
35	A94/66	6 1/2 Mo	2o8	--	94	46	24	41
			5o,3 %		27,7 %	11,2 %	5,8 %	1o,o %
36	GS 1488/66	7 Mo.	252	--	163	58	21	58
			46,o %		28,o %	11,o %	4,o %	11,o %
37	A25/67	8 Mo.	272	14	159	43	3	12
			54,1 %	2,8 %	31,6 %	8,5 %	o,6 %	2,4 %
38	88/67	11 Mo.	259	59	138	3o	1o	1o
			5o,3 %	11,4 %	27,o %	5,8 %	1,8 %	3,7 %
39	A1o3/66	1 Jahr	2o7	--	132	11	53	64
			44,3 %		28,2 %	2,o %	11,1 %	14,1 %
4o	297/66	1 J. 2 Tg	131	--	11o	46	29	1o1
			31,7 %		26,3 %	11,o %	7,o %	24,o %
41	338/66	1 J. 3 Mo	2o1	11	1o7	48	83	63
			39,o %	2,o %	21,o %	9,o %	17,o %	12,o %
42	887/66	1 J. 7 Mo	141	22	139	4o	28	67
			32,6 %	5,o %	32,6 %	9,1 %	6,4 %	14,3 %
43	55/66	2 J.	244	--	21o	16	29	39
			45,6 %		39,2 %	3,o %	5,4 %	6,8 %

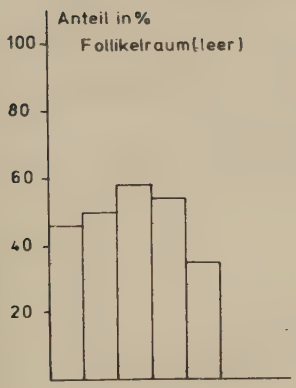
TABELLE (Fortsetzung)

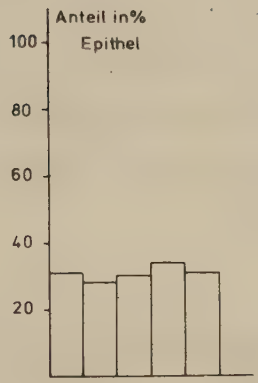
44	537/66	2 Jahre	3o1	57,4 %	--		157	3o,o %	28	5,3 %	22	4,2 %	16	3,1 %
45	A 2/67	2 1/2 J.	133	3o,4 %	76	17,2 %	99	22,5 %	29	6,5 %	45	1o,2 %	57	13,2 %
46	435/66	2 J.	219	38,8 %	1o3	18,2 %	161	28,9 %	57	1o,1 %	--		24	4,o %
47	A85/66	4 1/2 J.	288	57,o %	29	5,7 %	81	16,o %	47	9,3 %	2o	4,o %	41	8,o %
48	396/66	7 Jahre	252	46,o %	--		136	24,7 %	75	13,6 %	7	1,2 %	8o	14,5 %
49	GS 1398/66	8 1/2 J.	58	11,o %	247	46,3 %	111	21,o %	66	12,4 %	21	4,o %	28	5,3 %
5o	5/67	1o 1/4 J.	142	32,7 %	125	28,8 %	94	21,7 %	32	7,4 %	16	3,7 %	25	5,7 %
51	349/66	11 Jahre	92	22,4 %	1o5	25,6 %	147	36,o %	28	7,o %	9	2,o %	29	7,o %
52	281/66	15 Jahre	59	1o,2 %	311	54,o %	72	13,o %	15	2,6 %	7	1,2 %	1o8	19,o %

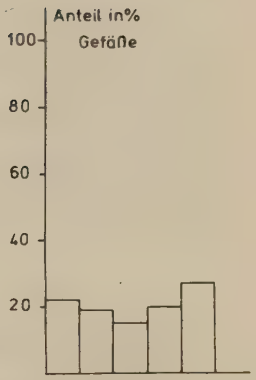
TABELLE II

Nr.	Fall Nr.	Alter	Follikel	Kolloid	Kerne	Cytoplasma	Gefäßbdg.	Gefäßdichtung
1	K IV	8 h	36 = 5,8 %	139 = 22,5 %	236 = 38,2 %	116 = 18,7 %	36 = 5,8 %	55 = 9,o %
2	K VI	8 h	31 = 5,2 %	129 = 21,5 %	286 = 47,6 %	14 = 2,3 %	54 = 9,o %	86 = 14,4 %
3	K IX	37 h	25 = 5,o %	18 = 3,6 %	225 = 45,o %	165 = 33,o %	3o = 6,o %	37 = 7,4 %
4	K VIII	4 Tg	18 = 3,6 %	31 = 6,2 %	21o = 48,o %	122 = 24,4 %	27 = 5,4 %	62 = 12,4 %
5	K III	4 Tg	26 = 6,5 %	17 = 4,2 %	2o3 = 5o,8 %	92 = 23,1 %	25 = 6,2 %	37 = 9,2 %
6	K V	4 Tg	25 = 5,o %	6o = 12,o %	2o1 = 4o,2 %	124 = 24,8 %	28 = 5,6 %	62 = 12,4 %
7	K II	6 Tg	28 = 7,o %	66 = 16,5 %	131 = 32,8 %	93 = 23,2 %	38 = 9,5 %	44 = 11,o %
8	K I	1o Tg	54 = 1o,o %	5o = 9,o %	232 = 42,5 %	1o7 = 19,5 %	54 = 1o,o %	5o = 9,o %

TOTGEBORENE.







ERGEBNISSE AN ÜBLICHEN SEKTIONSSCHILDDRÜSEN

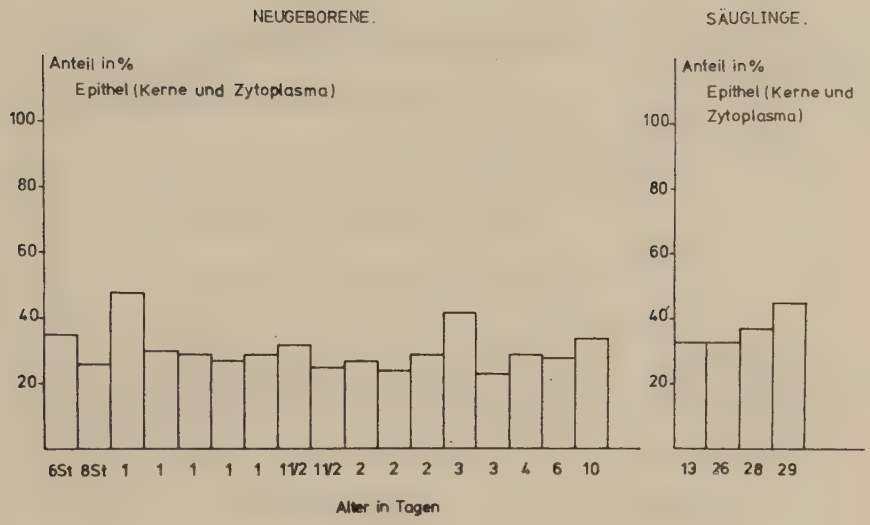
A Totgeborene

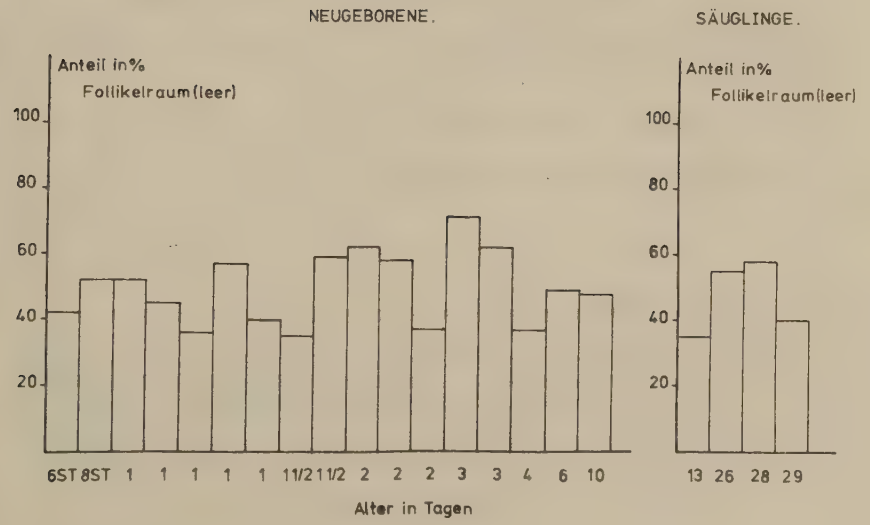
I Anteil (in %) des Parenchyms

Unsere Ergebnisse zeigen, daß das Parenchym - Follikel, Kerne und Zytoplasma - den Hauptanteil der Bauelemente bei den Totgeborenen darstellt.
Bei den vorliegenden Schilddrüsen - 5 Fälle - (Fall 1 bis 5), schwankt das Resultat zwischen 68 % und 85 %.
Außerdem läßt sich aus den histologischen Präparaten erkennen, daß die meisten ausgezählten Zellen sich im Follikelraum befinden. Einige sind bei weitergehender Autolyse sogar ohne Zytoplasma.

II Anteil des Gefäßbindegewebes und der in dem Parenchym vorhandenen Gefäße

Der Anteil dieser Gefäße, die einen Überblick über die Durchblutung dieser totgeborenen Schilddrüsen geben, schwankt zwischen 14,7 % und 32 %. Diese Schwankung zeigt, daß die Schilddrüsen Totgeborenen stärker hyperämisch sind als die von anderen Altersgruppen.


NEUGEBORENE.
SÄUGLINGE.
Anteil in%
Epithel (Kerne und Zytoplasma)
100
80
60
40
20
6St 8St 1 1 1 1 1 1½ 1½ 2 2 2 3 3 4 6 10
13 26 28 29
Alter in Tagen


NEUGEBORENE.
SÄUGLINGE.
Anteil in%
Follikelraum (leer)
100
80
60
40
20
6ST 8ST 1 1 1 1 1 1½ 1½ 2 2 2 3 3 4 6 10
13 26 28 29
Alter in Tagen

B Neugeborene und Säuglinge bis 29 Lebenstage

I Parenchym: Er beträgt durchschnittlich bei Neugeborenen mit 6 - 8 Lebensstunden alten Schilddrüsen: (Fall 6 - 7) 72,3 % und eine Schwankung zwischen 67,5 und 78,2 % ist zu verzeichnen.

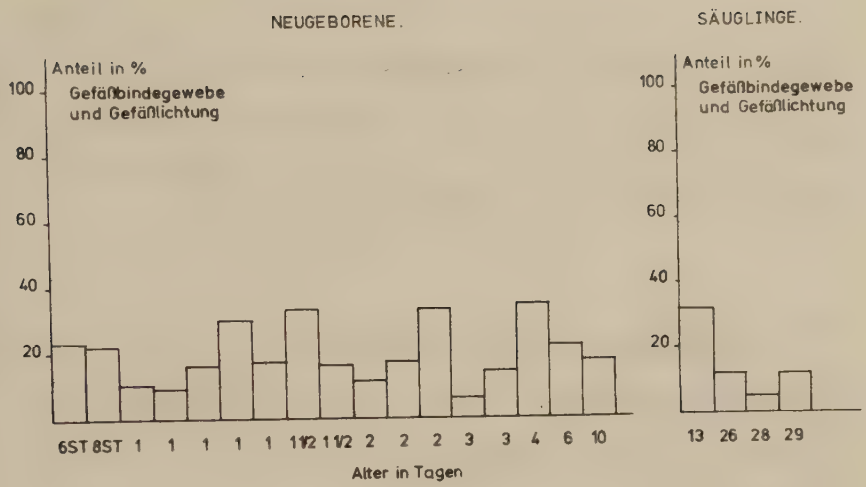
1. Lebenstag (F 8 - 12) Schwankung 65,o % - 9o,5 %
2. Lebenstag (F 13 - 17) Schwankung 66,o % - 94,7 %
3. Lebenstag (F 18 - 2o) Schwankung 84,o % - 93,5 %
4. - 1o. Lebenstag (F 21 - 23) Schwankung 63,o % - 83,4 %

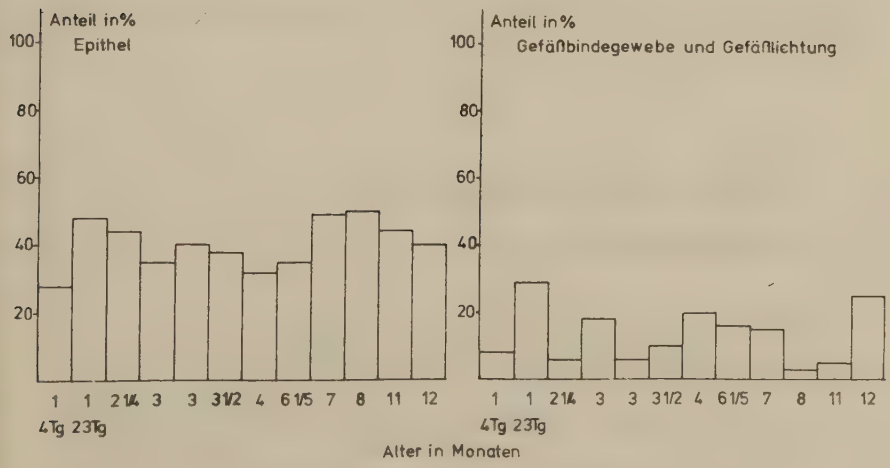
13. - 29. Lebenstag ist eine Schwankung von 68 % - 85,5 % beobachtet worden.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich schließen, daß das Parenchym den Hauptanteil der Bauelemente der Schilddrüse in der Neugeborenen- und Säuglingsperiode ausmacht, wie man auch bei denen der Totgeborenen erkennen kann.
Außerdem geben die Schilddrüsen desselben Lebensalters verschiedene Ergebnisse in Hinsicht auf einzelne Bauelemente.

II Follikelraum (leer)

Die Zählungen über dem Follikelraum zeigen, wie unterschiedlich die Follikelräume gestaltet sind. Der Anteil in der Neugeborenenperiode schwankt zwischen 35 % und 62 % und in der Säuglingsperiode zwischen 35 % und 58 %.


NEUGEBORENE.
SÄUGLINGE.
Anteil in %
Gefäßbindegewebe
und Gefäßlichtung
100
80
60
40
20
6ST 8ST 1 1 1 1 1 1½ 1½ 2 2 2 3 3 4 6 10
13 26 28 29
Alter in Tagen


SÄUGLINGE VOM 2.LEBENSMONAT AB.
Anteil in%
Epithel
Anteil in%
Gefäßbindegewebe und Gefäßlichtung
100
80
60
40
20
1 1 2¼ 3 3 3½ 4 6⅕ 7 8 11 12
4Tg 23Tg
1 1 2¼ 3 3 3½ 4 6⅕ 7 8 11 12
4Tg 23Tg
Alter in Monaten

Kolloid: In diesen Lebensperioden ist Kolloid bei den meisten Schilddrüsen nicht beobachtet worden. Eine Ausnahme betrifft ein (Fall 18) 3 Tage altes Neugeborenes, bei dem das Kolloid 24 % der Bauelemente ausmacht.

III Gefäßbindegewebe und Gefäßlichtung

Diese, zusammen gewertet, geben einen Überblick über die Durchblutung der Schilddrüsen in den Neugeborenen- und Säuglingsperioden.

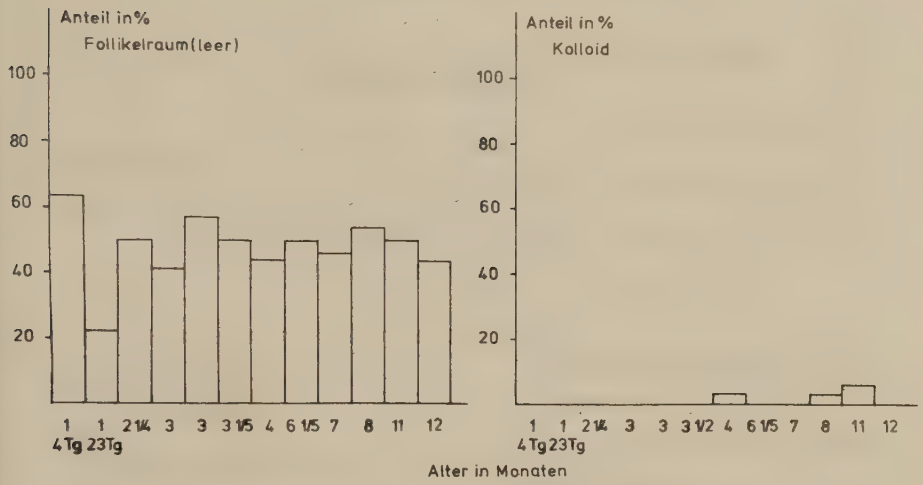
In der Neugeborenenperiode schwankt der Anteil in % zwischen 6 % und 35 %. Hier ist die Schwankungsbreite größer als bei Totgeborenen. Aus der graphischen Darstellung (12) kann man einen Unterschied in der Durchblutung der Schilddrüsen gleichen Alters erkennen. Bei den Säuglingen beträgt diese Schwankung 35 % - 52 %.

C Säuglinge vom 2. Lebensmonat ab

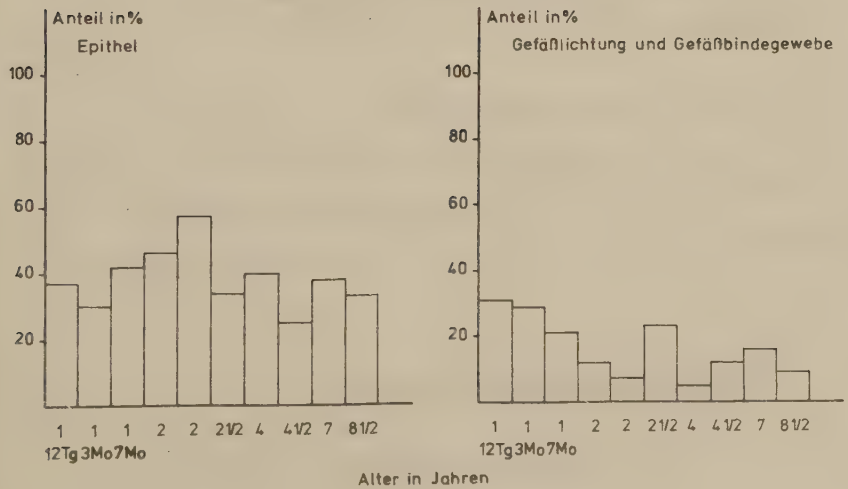
I Parenchymanteil in %

Der Anteil des Parenchyms schwankt zwischen 28 % und 48 %. Wie bei den anderen Altersgruppen ist das Parenchym prozentual am größten. Die Schwankungsbreite zeigt aber keinen wesentlichen Unterschied im Vergleich zu den in den Neugeborenen- und Säuglingsperioden.

SÄUGLINGE VOM 2. LEBENSMONAT AB.



KINDER.



II Gefäßlichtung und Gefäßbindegewebe

Eine sichere Aussage über die Durchblutung in dieser Altersperiode ist unmöglich, denn der Anteil der Gefäße gibt kein einheitliches Bild (siehe graphische Darstellung).

III Follikelraum (leer)

Hier liegt der Anteil der Follikelräume durchschnittlich bei 5o %, mit einer Schwankungsbreite von 41 % bis 63 %. Der Kolloidanteil ist gering und man konnte Kolloid nur bei 3 Fällen feststellen (siehe graphische Darstellung).

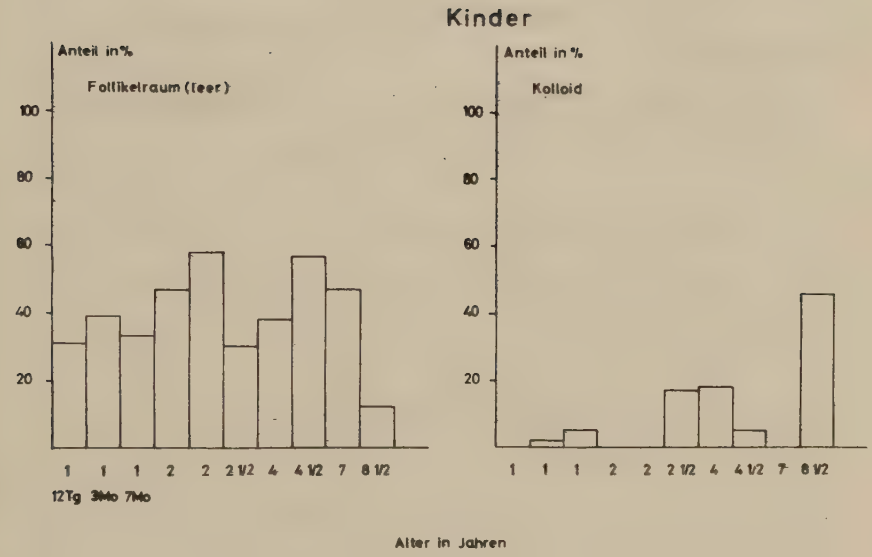
D Kinder vom 1. bis 8 1/2 Lebensjahr

I Epithel

Die Schwankungsbreite des Epithels liegt hier bei 25 % bis 45 %. Der Durchschnitt liegt bei etwa 35 %. Hier nimmt die Zahl der in dem Follikelraum getroffenen Zellen ab. Es sind auch nur wenige Zellkerne ohne Zytoplasma vorhanden.

II Gefäßlichtung und Gefäßbindegewebe

Hier ist es ziemlich deutlich, daß die Durchblutung der


Kinder
Anteil in %
Follikelraum (leer)
100
80
60
40
20
1 1 1 2 2 2 1/2 4 4 1/2 7 8 1/2
12 Tg 3 Mo 7 Mo
Anteil in %
Kolloid
100
80
60
40
20
1 1 1 2 2 2 1/2 4 4 1/2 7 8 1/2
Alter in Jahren

Schilddrüse ab 1. Lebensjahr mit zunehmendem Alter abnimmt (siehe graphische Darstellung 11).

III Wie bei allen anderen Altersperioden ist der Follikelraum vielgestaltig. Wo der Anteil der getroffenen Stellen in Bezug auf Follikelraum wenig oder mehr erscheint, ist der Anteil des Kolloids entsprechend mehr oder wenig oder gar nicht getroffen.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

1. Das histologische Bild der bei Routine-Sektion gewonnenen Schilddrüsen ist außerordentlich vielgestaltig. Man kann aus dem Schilddrüsenbild nicht auf das Alter des Kindes schließen.
   Follikelgröße und Inhalt schwanken stark von Fall zu Fall.
2. Die Schilddrüsen in der Neugeborenen- und Säuglingsperiode sind mehr durchblutet als im späteren Kindesalter.
3. Außerdem ist der Anteil des Parenchyms, speziell des Epithels in Neugeborenen- und Säuglingsperioden, viel größer als im späteren Kindesalter. Es sind vielmehr Epithelien, vor allem Zellkerne ohne Zytoplasma, in dem Follikelraum vorhanden bei Neugeborenen- und Säuglingsschilddrüsen, als bei den älteren Kindern.
4. Ein völlig abweichendes Bild ergeben die unmittelbar post mortem fixierten Schilddrüsen der Neugeborenenperiode. Sie enthalten sämtlich Kolloid, eine Epitheldesquamation fehlt.
   Ergebnisse an unmittelbar post mortem fixierten Schilddrüsen (s. Tabelle II).
   Es läßt sich Kolloid in allen Schilddrüsen der Neugeborenen, die unmittelbar post mortem fixiert wurden, nachweisen, obwohl der prozentuale Anteil nicht als konstant angesehen werden kann.

Alter	Kolloid in %	Epithel in %
8 h	22,5	56,9
8 h	21,5	49,9
37 h	3,6	78,o
4 Tage	6,2	62,4
4 Tage	4,2	73,9
4 Tage	12,o	65,o
6 Tage	16,5	56,o
1o Tage	9,o	6o,o

Der wesentliche Unterschied gegenüber dem bei üblicher Sektion gewonnenen Material besteht darin, daß in allen Neugeborenen-Schilddrüsen Kolloid nachweisbar ist und eine Epitheldesquamation völlig fehlt.
Der Kolloidgehalt variiert erheblich zwischen 4,2 und 22,5 %. Der Anteil des Epithels ist dadurch relativ geringer als bei den Kolloidfreien Schilddrüsen. Der Anteil der Gefäßlichtungen liegt zwischen 7,4 und 14,4 % und entspricht damit in etwa den Werten der später fixierten Schilddrüsen.

DISKUSSION

Follikelraum und Inhalt

Die histometrischen und strukturellen Untersuchungen der Follikel in einer Schilddrüse zeigen, daß diese sehr mannigfaltig sind. Sie zeigen sich als kreisrunde oder einfach ovale Querschnitte. Es finden sich aber auch oft polygonale Umrisse und polyedrische Formen, die durch unterschiedliche Füllung - desquamierte Zellen bei Neugeborenen und bei einigen Säuglingen und Kolloid bei den älteren Kindern - gekennzeichnet sind. Trotzdem ist die follikuläre Struktur der Schilddrüse keineswegs konstant (SCLARE, 1956). ALLARA (1951), der einige strukturelle Untersuchungen der Schilddrüse nach der Geburt gemacht hat, hat z.B. in 16 Fällen keine epitheliale Desquamation beobachtet.

Zum Zeitpunkt der Geburt und in der folgenden Neugeborenen-Periode läßt sich kein einheitliches Bild über die follikuläre Struktur gewinnen (SCLARE, 1956). Nach SCLARE lassen sich bei Neugeborenen drei Typen der Schilddrüsenfollikel unterscheiden:

a) Die einfachen kolloidhaltigen Follikel mit zahlreichen interfollikulären Zellen, wie sie bei den Erwachsenen

beobachtet werden. Ihre Größe ist proportional der Gesamtgröße der Schilddrüse und sie erreicht niemals die Größe eines Erwachsenen-Follikels.

b) Einige Follikel sind charakterisiert durch säulenartiges Epithel, basale Vaknolisierung des Zytoplasmas, partielle oder totale Absorption des Kolloids und Fehlen von interfollikulären Zellen.

c) Eine breite Mannigfaltigkeit von Veränderungen, die als Desquamation, Kollaps und Desintegration der Follikel aufgefaßt werden können. Diese desquamierten Zellen erscheinen vereinzelt oder in kleinen Gruppen, oder sie können sogar das ganze Lumen ausfüllen.

In den autoptisch gewonnenen Schilddrüsen von Neugeborenen und Säuglingen sind die Follikelräume mit desquamierten Zellen ausgefüllt. Ganz entsprechende Beobachtungen machten GLOOR (1926) und ISENSCHMID (191o). Nach unseren eigenen Ergebnissen nehmen diese desquamierten Zellen einen großen Anteil des Gesamtflächenanteils der Schilddrüse ein. Bei den Neugeborenen schwankt dieser zwischen 23,6 und 42,1 %, bei Säuglingen zwischen 31 und 5o %.

Nun erhebt sich die Frage nach dem Zustandekommen dieser desquamierten Zellen, die man in der Literatur teils als ein intrauterines Geschehen ansieht, teils für postmortale Veränderungen hält.

ISENSCHMID (191o) und GLOOR (1926) gaben Hyperämie als den wesentlichen Faktor für das Zustandekommen der Desquamation an. Die Kapillaren der desquamierten Teile sind viel stärker durchblutet als die der nicht desquamierten (ISENSCHMID, 191o).

An unserem Institut konnte in letzter Zeit MÄUSLE zeigen, daß bei unmittelbar post mortem entnommenen Schilddrüsen Neugeborener eine Desquamation völlig fehlt. Die Follikel sind entfaltet und enthalten Kolloid mit randständig sogenannten Resorptionsvakuolen. Nach diesen Befunden scheint es erwiesen, daß es sich bei der sogenannten Desquamation um eine postmortale Autolyse handelt. NORDMANN (1968) bemerkte Desquamation bei den Schilddrüsen, die nach 24 Stunden post mortem fixiert wurden, dagegen fehlte die Desquamation bei den Schilddrüsen, die innerhalb von 12 Stunden fixiert wurden.

Kolloid

Die kolloidreiche foetale Schilddrüse ist nach der Geburt an Kolloid verarmt, beziehungsweise ihr ganzes Kolloid wurde aus den Follikeln ausgeschüttet (BÜCHNER, 1924). L.R. MÜLLER (1896) fand praktisch ausnahmslos kein Kolloid in den Neugeborenenschilddrüsen: nur in ganz wenigen Fällen ließen sich randständig Spuren von Kolloid nachweisen.

Wir finden kein Kolloid bei fast allen Schilddrüsen, die erst Stunden post mortem fixiert wurden. Dagegen läßt sich Kolloid bei den Schilddrüsen KI - KIX; 8 h - 8 Tage, Tabelle II, nachweisen, die unmittelbar post mortem an fixiert wurden. Der prozentuale Anteil schwankt zwischen 3,6 % und 22,5 %. Offenbar geht bei der Autolyse und Epitheldesquamation postmortal auch Kolloid verloren, so daß Aussagen über den Kolloidgehalt der Neugeborenenschilddrüsen an Routine-Obduktionsmaterial nicht möglich sind.

Die routinemäßig gewonnenen Schilddrüsen der Säuglingsperiode weisen in wenigen Fällen Kolloid auf; diese schwankt zwischen 3,2 und 11,4 %. Auch hier muß mit postmortalem Kolloidverlust gerechnet werden.

Gefäße der Neugeborenen-Schilddrüsen

Das reiche Gefäßsystem, das die Durchblutung der Schilddrüse garantiert, haben wir zunächst in unserer Untersuchung unterteilt in

a) Gefäßbindegewebe
(d.h. im Bindegewebe vorkommende Gefäße) und
b) freiliegende Gefäße und Gefäßlichtungen.

Den prozentualen Anteil für das gesamte Schilddrüsen-Gefäßsystem haben wir jedoch letztlich zusammengefaßt.

Es befinden sich weitmaschige Gefäße in den Schilddrüsen der Neugeborenen, deren Füllung vermutlich durch die Kompression der Frucht während der Geburt bedingt ist (F. KOCH, 1938). Dagegen zeigt der Schnitt mikroskopische Präparate nach der Beobachtung von L.R. MÜLLER (1896), daß eine Hyperämie der Gefäße bei unmittelbar nach der Geburt verstorbenen Kindern sehr gering ist. Erst bei den 2 - 3 Tage nach der Geburt verstorbenen Kindern werden stärkere Grade erreicht (BUCHNER, 1924). BUCHNER beobachtete, daß bei Tot- und Neugeborenen die starke Hyperämie zwischen 62 und 87 % aller intrauterinen Fälle auftritt, während die post partum Verstorbenen eine starke Hyperämie nur zwischen 16 und 47 % zeigen. Sämtliche Hyperämie-Formen gehen größtenteils mit einer erheblichen Desquamation einher (BUCHNER, 1924). Unsere Ergebnisse zeigen einen prozentualen Anteil, der sich bei Neugeborenen zwischen 9,5 und 35 % bewegt (6 h bis 1o Tage)

Diese Hyperämie manifestiert sich auch noch in der Säuglingsperiode (13 Tage - 1 Jahr), bei der der prozentuale Anteil der Gefäße zwischen 3 und 32 % schwankt.

Schilddrüsen im späteren Kindesalter (1 Jahr - 8 1/2 Jahre)

Follikel: Der prozentuale Anteil nimmt hier im Vergleich zu dem der Neugeborenen und Säuglinge ab. Mit Ausnahme von etwa 3 Fällen ist der prozentuale Anteil nicht größer als 4o %. Wegen der unterschiedlichen Größe der Follikel läßt sich diesbezüglich kein sinnvoller Vergleich zwischen ihnen und denen der Neugeborenen und Säuglinge anstellen.

Kolloid: Kolloid findet man unregelmäßig und in unterschiedlichen Ausmaßen. Der prozentuale Anteil schwankt zwischen 2 % und 46,3 %.
Einige Autoren beschreiben die Konsistenz des Kolloids im späteren Kindesalter zum Teil als dünnflüssig, zum Teil als fest. Das dünnflüssige Kolloid füllt gewöhnlich das Lumen des Follikels vollständig aus, während das feste, das nur bei wenigen Follikeln auftritt, das Lumen nicht vollständig ausfüllt.

Nach HESSELBERG (191o) ordnen sich die Epithelzellen allmählich am Rand des Follikels, um dann mit der Bildung und Stapelung des Kolloids zu beginnen. Einige Epithelzellen verbleiben jedoch im Lumen des Follikels, mitten im Kolloid (ISENSCHMID, 191o).

Gefäße: Daß der relative Gehalt an Kapillaren in den kindlichen Schilddrüsen mit dem Alter abnimmt (BARGMANN, 1939 und ISENSCHMID, 191o u.a.), kann auch aus unseren Untersuchungen bestätigt werden. Die in der Graphik eingetragenen prozentualen Anteile zeigen einen deutlichen Abfall, welcher mit den Beobachtungen der oben genannten Autoren übereinstimmt.

Schilddrüsengewicht

Da wir keine eigenen Untersuchungen über das Schilddrüsengewicht vorlegen können, dürfen wir die Bemerkungen einiger Autoren der Literatur heranziehen. Wie bereits schon erwähnt (s. Abb. 1), unterliegt die Schilddrüsengröße stark regionalgeographischen Einflüssen. Es besteht ein ganz augenfälliger Gewichts- bzw. Größenunterschied zwischen den Schilddrüsen verschiedener regionaler Herkunft. Die Drüsen aus den Kropfgegenden sind, auch wenn sie keine Knoten enthalten, größer als die der kropffreien Gegenden (ISENSCHMID, 191o).

Die folgende Tabelle zeigt das durchschnittliche Gewicht der Schilddrüse in verschiedenen Gegenden der Welt.

Kropfgegenden	Gewicht	Kropfarme Gegenden	Gewicht
St. Gallen 1920 - 22	22,1 g	Reykjavik 1960	1,2 g
Bern 1926	8,2 g	Leipzig 1922	1,2 g
Lausanne 1920 - 23	7,7 g	Kiel 1910	1,5 g
Marburg 1937	4,14 g	Lund 1938	2,2 g
Hungary 1943	5,8 g	Stanislavsk 1959	1,6 g
Würzburg 1964	4,95 g	Belgian Congo 1960	2,0 g

Die Tabelle zeigt, daß die Neugeborenen vergrößerte Schilddrüsen in den endemischen Kropfgegenden haben. In kropffreien Gegenden sind die Schilddrüsen kleiner, 1 - 2 g in Gewicht. EGGENBERGER (1928) nimmt als normal 1 - 2 g für eine Neugeborenenschilddrüse an. Nach RICE (1938) beträgt das normale Gewicht bei der Geburt 1,5 g, während nach WEGELIN (1925) alle Schilddrüsen mit einem Gewicht von 3 g oder weniger normal sind.

ROSS (1964) beobachtete, daß eine strenge Relation zwischen Schilddrüsen- und Körpergewicht besteht. Zu einem bestimmten Körpergewicht gehört ein bestimmtes Drüsengewicht, besser ein bestimmter Schilddrüsengewichtsbereich. Jedoch weder die Relation des Schilddrüsengewichtes zum Körpergewicht noch zum Alter führt zu einer verbindlichen Festlegung eines Normalbereiches oder entsprechend zu einer gül-

tigen Definition von Struma (Hyperplasie) und Hypoplasie. Erkennbar wird indessen, daß es das normale Schilddrüsengewicht schlechthin für die Neugeborenen- und Säuglingsperiode nicht geben kann. Für ein bestimmtes Lebensalter bei bestimmtem Reifegrad ergibt sich in rechnerischer Abhängigkeit von drei Fraktoren jedes gegebene absolute Schilddrüsengewicht folgende Relationskette, d.h. absolutes : relatives Schilddrüsengewicht : Körpergewicht. Weil aber in verschiedenen Altersperioden und bei verschiedenen Reifegraden das absolute Schilddrüsen- und Körpergewicht in unterschiedlichen Größenordnungen liegt, verlaufen die Relationsketten weit häufiger über jeweils andere relative Schilddrüsengewichte: je höher das Alter und Körpergewicht, desto niedriger die Relationswerte (ROSS, 1964).

Daraus ergibt sich, daß zunächst zwar ein hohes Körpergewicht einem hohen Schilddrüsengewicht entspricht, aber im Laufe der Entwicklung wird keine gleichbleibende Proportionalität eingehalten (ROSS, 1964).

Mehrfach wurde beobachtet, daß die kindliche Schilddrüse etwa im 1. Lebensjahr an Gewicht verliert (BARGMANN, 1939; GLOOR, 1926; WEGELIN, 1925; TÄHKÄ, 1952) und dann gleichmäßig zunimmt. Eine Gewichtszunahme fand ROSS jedoch schon vom 2. Lebensmonat an, auch GLOOR hat diese frühe Gewichts-

zunahme beobachtet.

Nachfolgende Autoren kamen zu folgenden Ergebnissen bei Reifgeborenen:

WEGELIN:	1,9 g	1 - 1o Tage
	1,55 g	1/2 Jahr
	2,4 g	Ende 1 Jahr
TÄHKÄ:	3,o g	bis 7 Tage
	2,o3 g	Ende 3 Monaten

Bei Unreifgeborenen:

TÄHKÄ:	1,9 g	(Geburtsgewicht)
	1 - 1,2 g	(3 - 4 Monate)
	dann Gewichtsanstieg	

Reifgeborene zeigen am 2. und 3. Lebenstag gegenüber dem ersten Lebenstag eine Gewichtsabnahme der Schilddrüse um o,51 g oder um rund 1o %, Unreifgeborene dagegen um o,55 g oder um rund 2o %. Bis zum 11. - 3o. Lebenstag nimmt das Schilddrüsengewicht reifer Säuglinge weiter ab um 1,2 bis 1,7 g, das unreifer im Durchschnitt um o,6 - o,7 g. Der Gewichtsabfall in diesem Zeitraum betrifft also die niedrigen Organgewichte relativ stärker als die höheren ROSS, 1964). ROSS ist hierin mit den meisten Autoren einer Auffassung, daß hier keine tatsächliche Gewichtsreduktion vorliegt, sondern daß es sich vielmehr um eine

im Laufe der ersten 4 Lebenswochen nach und nach abklingenden Geburtshyperämie handelt.

Wie auch unsere Ergebnisse zeigen, kommt diese Geburtshyperämie bei vielen Schilddrüsen Neugeborener auch morphologisch zum Ausdruck, was auch ISENSCHMID (191o) und BUCHNER (1924) beobachteten. Das Schilddrüsengewicht in den ersten 6 Lebensjahren nach GLOOR (1926):

Lebensdauer	Anzahl der Fälle	Gewicht in g max.	min.	Durchschnittsgewicht in g
Totgeburten	26	12	1	5,57
1 - 7 Tage	23	15	2	5,15
8 - 14 Tage	1	7	2,1	3,75
2 - 4 Wochen	9	7	1,9	3,7o
1 - 3 Monate	28	49,o	2,2	7,73
7 - 12 Monate	27	17	2	6,3
1 - 2 Jahre	39	54	1,5	8,45
2 - 3 Jahre	31	15	5,1	1o,3
3 - 4 Jahre	18	35	2,7	12,15
4 - 6 Jahre	12	2o	6,5	11,8

In endemischen Gegenden wird Struma häufig bei Neugeborenen diagnostiziert. In der Schweiz z.B. ist angeborene Struma sehr häufig gewesen. RICHARD (1952) stellte am Anfang der zwanziger Jahre in St. Gallen fest, daß etwa 1oo % der Kinder mit Struma geboren wurden. GUGGISBERG (1938) registrierte 1925 für Bern 53 %. Seit der Todprophylaxe nahm die angeborene Struma ab oder verschwand sogar.

Das Verhältnis zwischen der Jodaufnahme der Mutter während der Schwangerschaft und Struma der Neugeborenen wurde von WESPI (1944) untersucht. Schwangere erhielten Salze von verschiedenen Jodkonzentrationen in den letzten Schwangerschaftswochen oder früher. Er erhielt folgende Ergebnisse:

mg KI/kg	Zahl der Untersuchten	normale Schilddrüse	Struma
0	357	238 = 66,7 %	119 = 33,3 %
2 - 5	316	241 = 76,3 %	75 = 23,7 %
1o	39	33 = 84,6 %	6 = 15,4 %
2o	1o3	96 = 93,2 %	7 = 6,8 %

Bei einer zunehmenden Joddosierung resultierte eine deutliche Abnahme der Häufigkeit einer Struma.

Folgende Tabelle von PRADERVAND (194o) zeigt den Einfluß der Jodprophylaxe auf das absolute und relative Gewicht der Neugeborenenschilddrüsen in Bern:

Prophylaxe	Untersuchungsperiode	Durchschnitt des Schilddrüsengewichts in g	Relatives Schilddrüsengewicht in g
ohne Prophylaxe	19o9 - 1914	9,99	3,43
	1915 - 1919	8,54	3,oo
	192o - 1924	8,89	3,12
mit partieller Prophylaxe	1925 - 1929	6,99	2,31
	193o - 1934	6,19	1,98
mit der allgemeinen Prophylaxe	1936 - 1938	3,74	1,23

Es ist daraus zu entnehmen, daß die Prophylaxe mit Jodsalzen eine Abnahme der relativen und absoluten Gewichte der Neugeborenenschilddrüsen hervorruft. Ein klarer Unterschied im Gewicht der Neugeborenenschilddrüse vor und nach der Jodprophylaxe wurde auch in St. Gallen beobachtet.

192o - 1922 betrug das durchschnittliche Gewicht 22,1 g, aber nach der Einführung der Jodprophylaxe begann es abzunehmen, und bis 195o war es nur noch 2 g. Ebenfalls war eine Abnahme der Schilddrüsengewichte der Neugeborenen in Südfinnland sichtbar. Der Vergleich zwischen den Ergebnissen von UOTILA (1924, 1938) mit einem Durchschnitt von 4,56 g und denen von NORDMANN (1968) mit einem Durchschnitt von 1,41 g stimmt mit dieser Aussage überein.

Die Jodprophylaxe ist nicht ohne Einfluß auf die histologische Struktur der Neugeborenenschilddrüsen. Nach unseren Ergebnissen und früheren Untersuchungen (ELKES, 19o4; C. HESSELBERG, 191o) ist die Neugeborenenschilddrüse reich an Epithel und arm an Kolloid. Es besteht eine histologische Ähnlichkeit mit der angeborenen Struma, die sich durch reichliches Parenchym charakterisiert.

In Kropfgegenden ist die Neugeborenenschilddrüse groß und zeigt eine epitheliale Hyperplasie. Sie enthält kein Kolloid, ist aber reich an Gefäßen (WEGELIN, 1925). Nach SCLARE (1956) charakterisiert sich die Neugeborenenschilddrüse durch physiologische Hyperaktivität. Die Ergebnisse von E. KOCH (1938), KRINSKAJA (1932), ISAKOVA (1959) zeigen, daß die Neugeborenenschilddrüsen in kropffreien Gegenden an Kolloid reich sind und deutliche Follikelstruk-

tur zeigen. WEGELIN (1925) war der erste, der berichtete, daß Kolloid in den Schilddrüsen der Neugeborenen in endemischen Kropfgegenden nach Jodprophylaxe vorhanden ist. PRADERVAND (194o) und WESPI (1944) beobachteten dasselbe.

NORDMANN untersuchte die Neugeborenenschilddrüsen, bei deren Mutter Jodprophylaxe in den letzten Schwangerschaftsmonaten getrieben wurde. Es ergeben sich folgende Werte aus Helsinki und Joensuu:

Das Prozent des Epithels in denen Helsinki war 22,64, $x = o,499$ und für Kolloid 48,81, $x = o,71o$. In Joensuu E % = 22,57, $x = 1,o66$ und C % = 47,5o, $x = 1,342$.

Es gibt keinen statistischen Unterschied zwischen den Schilddrüsen von Helsinki und Joensuu. Im Ganzen E % = = 22,61 $x = o,468$ und C % = 48,52 $x = o,639$.

Damit besteht eine histologische Ähnlichkeit zwischen den Neugeborenenschilddrüsen und normalen Schilddrüsen der Erwachsenen. Typisch für seine untersuchten Schilddrüsen waren kubische Epithel, mittelgroße Follikel und ziemlich reiches Kolloid, wie wir es in unserem Untersuchungsgebiet, in dem keine Jodprophylaxe getrieben wird, nie

Jodstoffwechsel der kindlichen Schilddrüse

Nach einigen Autoren besteht eine Relation zwischen dem Gewicht der Schilddrüse und dem Jodgehalt. Die menschliche Schilddrüse behält während der foetalen Entwicklung eine annähernd konstante Relation zum Körpergewicht; sie ist bei der Geburt etwa lo mal schwerer als am Ende des 3. Monats.

In Anbetracht ihres durchschnittlichen Geburtsgewichts von 2 - 3 g unterscheidet sich also ihr Jodgehalt - bezogen auf das Gewicht - nicht von dem der Erwachsenen-Schilddrüsen. Schon in der 12. Woche, gleichzeitig mit der beginnenden Differenzierung in Follikelstrukturen, läßt sich eine relative Jodaktivität des Organs nachweisen (CHAPMAN, E.M., CORNER, G.W.,ROBINSON, D., EVANS, R.D., 1948).

Unmittelbar nach der Geburt ist die Schilddrüse für einige Monate besonders jodavide, obgleich der extrathyreodale Jodraum/kg Körpergewicht größer und das Plasmajod höher sind als bei Erwachsenen (L. MIDDELWORTH, 1954).

In den ersten Lebensjahren findet sich ein beschleunigter thyreoidaler Jodumsatz, der indessen nicht auf eine Hyper-

aktivität, sondern auf das zu dieser Zeit noch relative kleine Jodreservoir der kindlichen Schilddrüse zurückzuführen ist (OLINER, L., KHOLENBRENNER, R.M., FIELDS, T., KUNSTADTER, R.H., 1957).

Etwa von 2 - 4 Jahren ab sind keine wesentlichen Unterschiede mehr im thyresidalen Jodumsatz, im Bluthormonspiegel und im peripheren Hormonumsatz gegenüber Erwachsenen festzustellen (TUBIANA, M., RAVAND, G., 1956).

Weitere Untersuchungen über den Jodstoffwechsel reifer Neugeborenenschilddrüsen in Bezug auf P B J, B E J und radioaktive Jodaufnahme wurden von einigen Autoren durchgeführt. DANOWSKI (1951) und Mitarbeiter untersuchten PBJ bei Kindern vom Zeitpunkt der Geburt bis zu einem Jahr. Sie stellten den Plasmaspiegel des PBJ und BEJ fest. Bei 1 - 3 Tage alten Neugeborenen war PBJ durchschnittlich 12,o Y/1oo cc. Bei 2 - 6 Tage alten Neugeborenen war BEJ 7,o - 11,7 Y/1oo cc. Diese Ergebnisse entsprechen nicht dem Hyperthyreoidismus der Erwachsenen und älteren Kinder. Mehrere unabhängig voneinander durchgeführte Untersuchungen zeigen, daß die J^{131}-Aufnahme der Schilddrüse normaler Kinder von 1 Jahr - 14 Jahren mit der Norm gesunder Erwachsener übereinstimmt; das heißt, daß weniger als 5o % der injizierten J^{131}-Menge im Schilddrüsengewebe nach 24 oder 48 Stunden angehäuft wird.

Diese Beobachtungen zeigen, daß die Jodaufnahme bei den Neugeborenen stimuliert ist. Diese Tatsache in Verbindung mit hohen PBJ-Werten gibt zu der Vermutung Anlaß, daß die Neugeborenen eine Periode eines "physiologischen Hyperthyreoidismus" erleben. Dies könnte verschiedene Ursachen haben:

a) erhöhte Empfindlichkeit der Schilddrüsen für TSH oder
b) erhöhte Produktion von TSH oder
c) komplexe Veränderung des endokrinen Gleichgewichts.

Die hier angewandte Dosierung wurde von der selben Gewichtsbasis wie die loo cc-Dosierung berechnet, welche man bei Erwachsenen pro Pfund anwendet. Diese Ergebnisse wurden durch 4 dividiert, um sie auf den gleichen Nenner der normalen Erwachsenendosierung zu bringen. Die Ergebnisse bei den Neugeborenen und bei den Erwachsenen können jedoch nicht miteinander verglichen werden, weil ein schnell wachsendes Neugeborenes viel empfindlicher gegen Strahlung ist. L. van MIDDELWORTH (1954) beobachtete, daß die J^{131}-Aufnahme im Schilddrüsengewebe von 7 normalen Neugeborenen dieselben Werte zeigten, welche man beim Hyperthyreoidismus des Erwachsenen vorfindet.

DANOWSKI und seine Kollegen (1951) diskutierten verschiedene Möglichkeiten einer Erklärung des erhöhten Prozent-

satzes an PBJ, der in dem ersten Lebensjahr festgestellt wurde und eine wirkliche Steigerung der Schilddrüsenfunktion bedeutet. Man glaubte, die Erklärung in den wechselnden Mengen von extracellulärer Flüssigkeit gefunden zu haben, die gewöhnlich bei Neugeborenen vorhanden sind. DANOWSKI verwarf jedoch diese Theorie, weil sie letztlich die dauernde Zunahme während eines so langen Zeitraumes, wie es von ihm gezeigt wurde, nicht erklären konnte. Dazu kommt noch, daß meistens die Schwankungen im Flüssigkeitsvolumen nicht groß genug sind, um eine derartige Zunahme von PBJ erklären zu können. Er räumt ebenfalls die Möglichkeit ein, daß sich das kindliche Schilddrüsenhormon langsamer umwandelt. Diese Möglichkeit scheint jedoch für STEVENSON unwahrscheinlich zu sein. STEVENSON zeigte, daß Frühgeburten 12o - 18o mg Thyroxin täglich verarbeiten könnten, ohne daß sich bei ihnen Zeichen einer Toxizität klinisch manifestierten. DANOWSKI gibt zwei andere Möglichkeiten an:

1. Der erhöhte PBJ-Wert folgt sekundär auf die erhöhte Bindungskapazität der Schilddrüse und
2. es ist eine Wirkung von Material, das diaplacentar übertragen wurde.

Es muß bemerkt werden, daß ein Unterschied zwischen dem Gehalt T^3 Triodothyronine und PBJ der Neugeborenen und dem der Mütter besteht. Im Blut der Mutter wird PBJ oder

BEJ sekundär auf eine größere Menge an PBJ gebracht, wie es schon von INGBAR demonstriert wurde.

Die Ergebnisse von MARKS, I., WOLFSON, I. und KLEIN, R. (1961) zeigen einen prozentualen Abfall der T^3-Erys-Aufnahme im Blut der Mutter. Ergänzend dazu ergaben Beobachtungen bei Kindern der gleichen Mutter, daß ihr Nabelschnurblut einen etwas geringeren BEJ-Aufnahmewert als Erys-T^3-Wert hat. Dieser ist bezeichnenderweise identisch mit dem normaler älterer Kinder bzw. Erwachsener. Die Veränderungen zeigen eine bemerkenswerte Diskrepanz im Gehalt zwischen den Nabelvenen und den übrigen Körpervenen.

Aufgrund einer erhöhten T^3-Aufnahme bei Neugeborenen ist es unmöglich, eine Erklärung für das parallel verlaufende Anwachsen von PBJ und BEJ zu finden; es kann nur durch die größere Fähigkeit Thyroxine zu binden erklärt werden. Dem entgegen würde man nämlich eine niedrige Aufnahme von T^3 und eine höhere von PBJ erwarten, wie es während der Schwangerschaft festgestellt wurde.

Diese Ergebnisse von MARKS, WOLFSON und KLEIN, ergänzt durch die von DANOWSKI und MIDDLESWORTH, lassen die Annahme zu, daß es sich um eine wahre Zunahme der Schilddrüsenfunktion bei Neugeborenen handelt. Dadurch, daß man selbst bei Frühgeburten eine erhöhte T^3-Aufnahme findet

und BEJ-Werte, die ebenso groß sind wie die normaler Neugeborener, kann vermutet werden, daß das Thyroid-binding-Protein in einem geringeren Prozentsatz bei Frühgeborenen als bei normalen Neugeborenen vorkommt.

Die Untersuchungen über BEJ-Werte in der Säuglingsnabelschnur und mütterlichem Serum zum Zeitpunkt der Geburt stimmen mit früheren Berichten überein, Demnach findet ein ungehinderter Thyroxinaustausch durch die Placenta statt, wie es schon bei vorherigen Untersuchungen vermutet wurde.

Deshalb erhöhen sich die BEJ-Werte durch die Placentadurchlässigkeit schon im frühen Foetalleben. Obwohl festgestellt wurde, daß auch bei anderen Spezies sowie schließlich beim Menschen die Schilddrüse des Foetus bereits voll funktionsfähig ist (d.h. Jod zu speichern und Thyroxin zu synthetisieren), weiß man nicht, ob der Foetus von seiner eigenen Schilddrüse bezüglich der Thyroidhormonproduktion anhängig ist. Die Tatsache, daß Kinder, die athyreotisch geboren werden, eine regelrechte körperliche Entwicklung zeigen, macht die diaplacentare Thyroxinpassage besonders wichtig und läßt darauf schliessen, daß eine foetale Schilddrüsenfunktion möglicherweise nicht für das Wachstum und die Entwicklung notwendig ist. Es ist von Interesse, daß trotz ähnlicher BEJ-Werte im

foetalen und mütterlichen Serum dagegen eine erhöhte PBJ-Konzentration im mütterlichen Serum besteht. Dieser Unterschied ist für die Diskussion über den Mutter-Foetus-Schilddrüsenhormontransport wichtig. Es ist bekannt, daß eine Zunahme der Thyroxin-bindenden Proteinkonzentration mit einem verhältnismäßig großen Thyroxintransport zusammenhängt. Während der ersten Tage post partum zeigten die mütterlichen BEJ-Werte nur wesentliche Veränderungen, wogegen zur gleichen Zeit die kindlichen eine bedeutende Zunahme der BEJ-Werte im Serum aufwiesen. Weil v. MIDDELSWORTH eine erhöhte J^{131}-Aufnahme feststellte und ihm die hohe Serumjodkonzentration bekannt war, hat er angenommen, daß bei den Neugeborenen ein physiologischer Hyperthyreodismus vorkommen könnte.

PICKERING, D.E., KONTAXIS, N.E., BENSON, R.C. etc. (1958) haben eine erhöhte 24-Stunden-Jod^{131}-Aufnahme (6o - 7o %) beobachtet, wobei die Verabreichung des Isotops unmittelbar bei der Geburt erfolgte. Von dem injizierten J^{131} konnte nach 24 Stunden im peripheren Blut praktisch nichts mehr nachgewiesen werden, d.h., es war bereits alles gespeichert. Das läßt vermuten, daß ein bestimmter Prozeß für die beschleunigte Aufnahme verantwortlich zu machen ist, aber dieser nicht mit einer kontinuierlich zunehmenden Ausschüttung von Schilddrüsen-Hormonen verbunden ist. Eine Beobachtung der J^{131}-Aufnahme in die Schilddrüsen

neugeborener Affen (J^{131} wurde ihnen während der ersten 24 - 48 Stunden ihres Lebens (6o - 9o %) verabreicht) zeigte eine Abnahme der verabreichten J^{131}-Menge nach 5 - 6 Tagen. So scheint es, daß die Erhöhung von BEJ charakteristisch für die ersten Lebenstage ist, die demzufolge zu einer Verminderung der Jod-Aufnahme führt, was wahrscheinlich sekundär durch Hemmung der TSH-Ausschüttung bedingt ist. Weiter scheint es, daß die zwar anfänglich hohe Aufnahme auf eine höhere TSH-Ausschüttung zurückzuführen ist, die jedoch nur von kurzer Wirkungsdauer ist. In einem Fall, bei dem laufend die BEJ-Werte im Blut während der ersten 96 Lebensstunden gemessen wurden, konnte beobachtet werden, daß die höchsten Jodidthyroxinwerte in den ersten 48 Lebensstunden erreicht wurden. Somit wird bei der Geburt eine beachtliche Menge an Thyroidhormonen in den Kreislauf ausgeschüttet. Sehr wahrscheinlich ist der Mechanismus, der für die Ausschüttung der Hormone verantwortlich ist, nur für kurze Zeit funktionstüchtig. Die Funktion der Schilddrüse wird erst im Alter von 18 - 2o Tagen post partum von der Ausschüttung einer größeren Hormonmenge in den Kreislauf abhängig, zu dem Zeitpunkt nämlich, wenn sich die BEJ-Werte im Serum den normalen Werten nähern. Nach 25 Tagen, wenn die BEJ-Werte am niedrigsten sind (4,6 + o,32), werden sie höher und erreichen nach 35 - 4o Tagen ein Maximum (6,5 + 1,o) (PICKERING, D.E., KONTAXIS, N.E.,

BENSON, R.C. und MEECHAN, R.I., 1958). Die Produktion und besonders die zeitliche Ausschüttung der Schilddrüsenhormone wurden von PICKERING, KONTAXIS, BENSON und MEECHAN (1958) bei Hunden in den ersten 18o Lebensstunden erforscht. In diesem Zeitraum wurde auch eine bedeutende Zunahme des Gewichtes der Schilddrüsen, 3o bis 9o mg festgestellt, und dies verlief proportional der Zunahme des Alters.

Aus diesen Ergebnissen kann man entnehmen, daß während dieser Zeit eine konstante Gewichtszunahme proportional dem Körpergewicht stattfindet, was darauf schließen läßt, daß das Wachstum der Schilddrüse direkt proportional dem Wachstum des gesamten Körpers ist. Der Gesamtgehalt der Schilddrüse an Jod und Thyroxin wuchs auch proportional mit dem Gewicht der Schilddrüse, was durch den Quotienten von Thyroxinjodid zum gesamten Jod angezeigt wird. Der Gehalt an Thyroxinjodid war verhältnismäßig höher als der an gesamtem Jod. Wiederholte Versuche über besondere Aktivität von Thyroxinjodid in der Schilddrüse zeigten eine Abnahme, die fast reziprok zum Anstieg des Gesamtthyroxingehaltes war. So wurde aufgrund der bemerkenswerten Zunahme an Gesamtthyroxinjodid und der relativen Abnahme der spezifischen Aktivität des Thyroxins festgestellt, daß dort ein sehr aktiver Prozeß in der Hormonsynthese stattfindet. Dieser Prozeß fördert das Wachstum der

Schilddrüse im Tierexperiment bei jungen Hunden während der ersten 18o Lebensstunden. Es scheint, daß verhältnismäßig wenig Schilddrüsenhormon (d.h. Thyroxin) während dieser Zeit ausgeschüttet wird. Diese Feststellungen dienen auch als Grundlage für die Diskussion über die Funktion der Schilddrüse bei Kindern in der frühesten Neugeborenenzeit. K. SIERSBAEK-NIELSEN und J. MOLHOLM HANSEN (1967) untersuchten die Schilddrüsenfunktion und das Plasmathyroxin in der ersten Zeit nach der Geburt. Ihre Ergebnisse zeigen, daß die durchschnittlichen Werte für Plasmathyroxin T 4 (= dialysable Thyroxine) wesentlich höher liegen als die entsprechenden Werte bei athyreotischen Erwachsenen. Der absolute Wert für freie T 4 ist auch wesentlich höher als normal. Der maximale Wert für Plasmathyroxine während der ersten 6 Lebenstage war 29 mg/ml. Dieser Wert ist im Vergleich zu dem Wert im Nabelschnurblut ($P < o,ool$) wesentlich höher.

Der absolute Wert für das maximale Thyroxin war 24,2 + 3,3 mg/loo ml, auch dieser ist wieder wesentlich höher im Vergleich zu dem Wert im Nabelschnurblut.

Die Menge der freien T 4 nimmt bei älteren Kindern, die hyperthyreatisch sind, mit einem durchschnittlichen maximalen Wert von 25o E zu, wenn man sie mit der von 2 Tage alten Kindern vergleicht. Normale Werte wurden nach 7 Ta-

gen nicht erreicht. Bei Frühgeburten aber fanden SIERS-BACH-NIELSEN und J. MOLHOLM HANSEN einen höheren Plasma thyroxin-Spiegel bei Reifgeburten und athyreotischen Erwachsenen ($P < o,o5$). Der Gehalt an Plasma-T 4 und freien T 4 dagegen weicht bei Frühgeburten nicht wesentlich von dem bei Reifgeburten ab ($P < o,o5$). Bei 2 Frühgeburten erhöhten sich die Werte für Thyroxine und Thyroxine nach 21 bzw. 3o Tagen.

Nach DANOWSKI und Mitarbeitern kann der Spiegel für PBJ nach 12 Wochen steigen. Es gibt keine Korvelation zwischen der Thyroxidfunktion und den Plasmathyroxinen.

Die Bestimmung der Menge an Plasmathyroxinen ergibt ein uneinheitliches Bild von großer Streuungsbreite, die sich zwischen 28 - 4oo mg/ml bewegt. In der Arbeit von SIERS-BEAK-NIELSEN und MOLHOLM HANSEN wurden in den meisten Fällen maximale Werte in der 2. Lebenswoche erreicht; diese entsprachen einem tatsächlichen Wert von 155 mg/ml, der etwa 5 mal höher liegt als der entsprechende Wert bei Reifgeburten. Bei den Frühgeburten gibt es im Gegensatz zu den Reifgeborenen keine Korvelation zwischen dem Serumbilirubin, den Plasmathyroxinen oder den T 4 - Werten.

Die Frage, warum eine erhöhte Schilddrüsenfunktion nach

der Geburt stattfindet, haben FISCHER und ODDIE (1964) dahingehend versucht zu beantworten, daß die Temperatur der Umgebung bei der Zunahme des PBJ-Spiegels eine bedeutende Rolle spielt.

Sie vermuten, daß die Hyperfunktion zentral vom Hypothalmus gesteuert wird, und daß sie nicht von dem normalen Thyroxin-TSH feed-back-System gebremst wird. Aber nach DANOWSKI und PICKERING ist es unwahrscheinlich, daß ein temperaturregulierender Mechanismus die PBJ-Zunahme bei 6 - 12 Wochen alten Säuglingen erklären kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden insgesamt 6o Schilddrüsen von Neugeborenen, Säuglingen und Kindern untersucht, ihre Bauelemente wurden mit dem Zeiss'schen Intergrationsokular gemessen und ausgewertet.
Der Epithelgehalt der Neugeborenen ist bedeutend größer als bei älteren Kindern und es befinden sich viele Zellen, zum Teil Zellen ohne Zytoplasma im Lumen der Follikel. Diese ist erklärt durch das Phänomen, das die früheren Autoren als Desquamation bezeichneten. Dies Desquamation ist nach unserer Meinung bedingt durch postmortale Autolyse.

Die meisten Neugeborenenschilddrüsen enthalten kein Kolloid. In unseren Untersuchungen fand sich lediglich in 2 Fällen Kolloid und dieses war sehr spärlich und unregelmäßig verteilt. Kolloid ist regelmäßig vorhanden in den neugeborenen Schilddrüsen, die unmittelbar post mortem fixiert wurden.
Die Follikel lassen sich in 3 Typen unterscheiden, was die Ungleichheit der Follikelgröße darstellt.
Was den Blutgehalt der Schilddrüsen anbelangt, so stimmt unsere Beobachtung mit der der meisten Autoren überein, daß die Neugeborenen eine starke Hyperämie zeigen, und daß die Anzahl der Kapillaren mit dem Alter abnimmt.

Es besteht auch ein ganz augenfälliger Unterschied zwischen den Schilddrüsen verschiedener geographischer Breiten, zudem besteht weiterhin eine strenge Relation zwischen Schilddrüsengewicht und Körpergewicht. Die Relation behält aber keine gleichbleibende Proportionalität im Laufe der Entwicklung.

Ferner besteht nach Ansicht einiger Autoren auch eine Beziehung zwischen dem Schilddrüsengewicht und dem Jodgehalt. Jodsalze rufen eine Abnahme der relativen und absoluten Gewichte der Neugeborenenschilddrüsen hervor.

Nach Ergebnissen mancher Autoren vermutet man, daß die Neugeborenen eine Periode des physiologischen Hyperthyreoidismus durchmachen, der sich auch in den hohen BEJ- und PBJ-Werten äußert. Der Gesamtgehalt in der Neugeborenenschilddrüse an Jod und Thyroxin wächst proportional mit der Schilddrüse. Es besteht eine erhöhte Schilddrüsenfunktion nach der Geburt.

LITERATUR

ALLARA, E. : Sulla Strutta della Ghiandola tiroide del neonato. Arch. ital. Anat. Embriol., 56, 273 (1951)

BARGMANN, W. : Handbuch der mikroskopischen Antomie des Menschen. Berlin: Springer (1939)

BUCHNER, F. : Die Lebenskurve der Tieflandschilddrüse. Arch. z. klin. Chir. 13o (1924)

CHAPMANN, E.M., CORNER, G.W., ROBINSON, D., EVANS, R.D. : The Collections of radioactive iodine by human fetal thyroid. I. clin. Endocr. 8, 717 (1948)

DANOWSKI, T.S., JOHNSTON, S., PRICE, W.C., MIKELVY, M., STEVENSON, S.S. and McCLUSKEY, E.R. : Protein bound iodine in infants from birth to one year of age. Pediatics, 7 : 24o (1951)

EGGENBERGER, H. : Kropf und Kretinismus. in: Handbuch innere Sekretion, edited by Max Hirsch, Bd. III, 1. Hälfte, Curt Habitsch, Leipzig (1928)

ELKES, C. : Der Bau der Schilddrüse um die Zeit der Geburt. Thesis. Königsberg (19o3)

FISCHER, D.A. and ODDIE, T.H. : Neonatal thyroid Hyperachiviry. Ann. I. Dis. Child. 1o7, 574 (1964)

GLOOR, H.U. : Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüse des Neugeborenen. Frankfurt, 2. Path. 34, 5o4 - 526 (1926)

GUGGISBERG, H. : Bedeutung und Verhütung des Neugeborenenkropfes.
Arch. Gynäk. 167, 627 (1938)

ISAKOVA, E.N. : Morphogical characteristics of the thiyroid glands in the newborn of Stanislavsk Region.
Endkr. Gormonoter. 5, 46 (1959)

ISENSCHMID, R. : Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. Mit besonderer Berücksichtigung der Herkunft aus verschiedenen Gegenden im Hinblick auf die endemische Struma.
Frankfurt, 2. Path. 5, 2o5 - 254 (191o)

KOCH, F. : Studien über die Morphologie der normalen Schilddrüse.
Acta path. microbiol. scand. 15, 198 (1938)

KRINSKAJA, V. : Zur Frage der Struktur der Neugeborenenschilddrüse.
Frankfurt. z. Path. 43, 41 (1932)

LEVINE, H., REMINGTON, R. and v. KOLNITZ, H. : Studies on the relation of the diet to goiter.
I. Nutr. 6, 325 (1933)

MIDDLEWORTH, L.W. : Radioactive iodine uptake of normal newborn infants.
Amer. I. Dis Child, 88, 439 (1954)

MÜLLER, L.R. : zit. n. ISENSCHMID, R.:
Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. Mit besonderer Berücksichtigung der Herkunft aus verschiedenen Gegenden im Hinblick auf die endemische Struma.

NORDMANN, R. : Endemic Goiter in Finnland in the light of thyroid of newborn in 1962 - 1965.
Helsinki Ann. Paed. Fenn. Suppe, 14, 28 (1968)

OBERDISSE, K.,
KLEIN, E. : Die Krankheiten der Schilddrüse 77, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1967)

OLIVER, L.,
KOHLENBRENNER, R.M.,
FIELDS, T.,
KUNSTEDLER, R.H. : Thyroid funktion Studies in Childdren.
I. Clin. Endocrynology 18, 61 (1957)

PICKERING, D.E.,
KONTAXIS, N.E.,
BENSON, R.C. and
MEECHAN, R.I. : Thyroid funktion in the perinatal period.
Ann. I. Child. Dis. 95, 616 - 62o (1958)

PRADERVAND, L. : Über den Einfluß der allgemeinen Jodprophylaxe auf die Schilddrüse des Neugeborenen.
Endokrinologie 1, 23 (194o)

RICE, G.O. : Histologic structure of normal thyroid gland: variations and their significance in interpretation of pathologic conditions of thyroid gland.
Arch. Surg. (Chicago) 36, 96 (1938)

RICHARD, M. : Die Struma als Mangelkrankheit.
Wien med. Wschr. 1o2, 511 (1952)

ROSS, W. : Quantitative Analyse des Schilddrüsengewichtes von Feten, Neugeborenen und Säuglingen.
Virch. Arch. path. Ant. 338, 3o - 44 (1964)

SCLARE, G. : Histological Structure of the thyroid in the newborn.
Scot. med. I. 1, 251 (1956)

SIERSBAEK-NIELSEN, K.,
MOLHOLM HANSEN, I. : Thyriod function and Plasma Tyrosine in the neonatal period.
Acta paediatrica Scand. 56, 141 (1967)

TÄHKÄ, H. : The weight of the thyroid gland in Children of 0 - 2 years of age.
Acta paediat. Uppsala 41, 1o8 - 123 (1952)

TUBIANA, M., RAVAND, G. : Results de 5oo tests de fixation intra thyroidienne de l'iode radioactif chec l'enfant;
Ann. endocr., Paris, 17, 175 (1956)

UOTILA, U. : Über die kongenitale Struma in Südfinnland nebst Bemerkungen über die normalen Gewichte und die Histologie einiger innersekretorischen Drüsen beim Neugeborenen.
Acta Soc. Med. Fenn. Duodecim, Ser. B., Tom 49 (194o)

WEGELING, C. : Schilddrüse.
in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch, Bd. VIII, Teil I, Berlin: Springer 1962

WESPI, H.J. : Untersuchung über die Verhütung des Kropfes beim Neugeborenen.
Mschr. Geburtsch. Gynäk. 118, 113 (1944)

Herrn Professor Dr. med. G. Dhom danke ich für die Uberlassung des Themas, für seine stete Bemühung bei dieser Arbeit und für die Übernahme des Referates.

LEBENSLAUF

Ich wurde am 10. Dezember 1940 als zweites Kind des Stephan OLUSANMI und seiner Ehefrau Victoria in Ipetu-Jesha, W.-Nigeria, geboren.
Von Januar 1947 bis 1953 besuchte ich die Volksschule St. Patrick's Catholic School in Ibadan. Von Januar 1954 bis Dezember 1959 besuchte ich die Höhere Schule, Layola College, wo ich das West African School Certificate ablegte und mit Erfolg bestand. Im März 1961 kam ich nach Deutschland und besuchte das Studienkolleg der Universität Würzburg vom WS 1961 bis WS 1962 und wurde im WS 1962 als ordentlicher Student der Medizin an der Universität Würzburg immatrikuliert. Ende des WS 1965/66 legte ich das Physikum ab, das ich mit Erfolg bestand. Vom SS 1966 bis SS 1967 studierte ich an der Universität des Saarlandes im Homburg/Saar. Ende des WS 1968/69 legte ich das Staatsexamen an der Universität Würzburg ab und schloß mein Studium mit dem bestandenen Staatsexamen Ende Juli 1969 ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Michael Olusanmi